· 论著·

# 不同游离睾酮指数水平与多囊卵巢综合征患者 临床特征的相关性分析

冯晓玲1、尹文卿2、王颖1、侯丽辉1\*

背景 多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的牛殖代谢紊乱疾病,其中高雄激素血症是 POCS 患者的 主要临床特征,游离睾酮指数(FAI)不仅在诊断高雄激素血症中具有重要意义,并且与PCOS 患者糖脂代谢等临床指 标密切相关。目的 探究不同 FAI 水平与 PCOS 患者临床特征的相关性。方法 回顾性分析 2019 年 10 月—2021 年 6 月就诊于黑龙江中医药大学附属第一医院妇科门诊的 PCOS 患者 468 例,根据 FAI 水平三分位数分为低 FAI 水平(LFAI) 组(FAI ≤ 2.57, n=156)、中水平 FAI(MFAL)组(2.57<FAI ≤ 6.70, n=156)、高水平 FAI(HFAI)组(FAI>6.70, n=156); 收集3组患者一般情况、性激素水平、糖脂代谢水平及甲状腺激素和尿酸水平的资料; 采用 Pearson 相关分 析探究 3 组患者 FAI 水平与临床指标的相关性。结果 在 HFAI 组中, FAI 与体质量(r=0.301)、BMI(r=0.318)、 腰围(r=0.362)、臀围(r=0.307)、腰臀比(WHR)(r=0.280)、睾酮(T)(r=0.581)、雄烯二酮(AND)(r=0.407)、 60 min 葡萄糖(r=0.298)、120 min 葡萄糖(r=0.279)、180 min 葡萄糖(r=0.281)、空腹胰岛素(FINS)(r=0.415)、 60 min 胰岛素 ( r=0.320 )、120 min 胰岛素 ( r=0.362 )、180 min 胰岛素 ( r=0.447 )、稳态模型胰岛素抵抗指数 ( r=0.446 )、 尿酸(r=0.265)呈正相关(P<0.05),与SHBG(r=-0.486)呈负相关(P<0.05)。结论 FAI 水平与 PCOS 患者糖脂 代谢指标关系密切,针对高水平 FAI 的 PCOS 患者应提高对糖脂代谢等临床指标的筛查与重视。

【关键词】 多囊卵巢综合征;睾酮;雄激素类;卵巢囊肿;甲状腺激素类;尿酸

【中图分类号】 R711.75 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0163

【引用本文】 冯晓玲, 尹文卿, 王颖, 等. 不同游离睾酮指数水平与多囊卵巢综合征患者临床特征的相关性分 析[J].中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0163. [www.chinagp.net]

FENG X L, YIN W Q, WANG Y, et al. Correlation analysis between different free testosterone index levels and clinical characteristics of patients with polycystic ovary syndrome [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

Correlation Analysis between Different Free Testosterone Index Levels and Clinical Characteristics of Patients with **Polycystic Ovary Syndrome** FENG Xiaoling<sup>1</sup>, YIN Wenging<sup>2</sup>, WANG Ying<sup>1</sup>, HOU Lihui<sup>1\*</sup>

1. First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

\*Corresponding author: HOU Lihui, Professor/Chief Physician/Doctoral supervisor; E-mail: houlihui2007@163.com

[Abstract] Background Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common reproductive and metabolic disorder, mainly characterized by hyperandrogenemia. Free testosterone index (FAI) is not only important in the diagnosis of hyperandrogenemia but also closely associated with clinical parameters, such as glucose and lipid metabolism indexes in PCOS patients. **Objective** To investigate the association between different levels of FAI and the clinical characteristics of PCOS patients. Methods A total of 468 patients with PCOS who were admitted to the gynecology outpatient of the First Affiliated Hospital, Heilongiang University of Chinese Medicine from October 2019 to June 2021 were included in the retrospective analysis and divided into the low FAI level (LFAI) group (FAI ≤ 2.57, n=156), medium level FAI (MFAL) group  $(2.57 < \text{FAI} \le 6.70, n = 156)$ , and high level FAI (HFAI) group (FAI>6.70, n = 156) according to the tertile of FAI levels. The general information, sex hormone levels, glucose and lipid metabolism levels, thyroid hormone and uric acid levels of patients in 3 groups were collected. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between FAI level and clinical parameters of the patients in the three groups. **Results** In the HFAI group, FAI was positively correlated with body mass

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81904235); 黑龙江省普通高校青年创新人才培养计划项目(UNPYSCT-2018227); 黑龙江中医药大学优秀创新人才(2018RCQ03);黑龙江省自然科学基金(LH2022H078)

<sup>1.150040</sup> 黑龙江省哈尔滨市, 黑龙江中医药大学附属第一医院 2.150040 黑龙江省哈尔滨市, 黑龙江中医药大学

<sup>&#</sup>x27;通信作者:侯丽辉,教授 / 主任医师 / 博士生导师,E-mail:houlihui2007@163.com

本文数字出版日期: 2023-05-04

(r=0.301), BMI(r=0.318), waist circumference (r=0.362), hip circumference (r=0.307), WHR(r=0.280), AND(r=0.407), glucose at 60 minutes (r=0.298), glucose at 120 minutes (r=0.279), glucose at 180 minutes (r=0.281), FINS (r=0.415), insulin at 60 minutes (r=0.320), insulin at 120 minutes (r=0.362), insulin at 180 minutes (r=0.447), homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) (r=0.446), uric acid (r=0.265) (P<0.05), and negatively correlated with sex hormone-binding globulin (SHBG) (r=-0.486) (P<0.05). Conclusion The levels of FAI are closely related to glucose and lipid metabolism indexes in PCOS patients. Therefore, it is crucial to enhance the screening and attention to clinical parameters in PCOS patients with high FAI levels such as glucose and lipid metabolism indexes.

[Key words] Polycystic ovary syndrome; Testosterone; Androgens; Ovarian cysts; Thyroid hormones; Uric acid

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是育龄期女性常见的内分泌疾病, 患病率为 8%~13%<sup>[1]</sup>,长期高水平的雄激素是PCOS发病机 制之一<sup>[2]</sup>。PCOS的诊断指标各不相同,高雄激素 血症(HA)是诊断PCOS的最关键诊断指标之一, 包括游离睾酮(free testosterone, FT)、血清总睾酮 (total testosterone, TT)、游离睾酮指数(free androgen index, FAI), 硫酸脱氢表雄酮 (dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS),这些雄激素水平的升高可在生化水 平评估 HA<sup>[3]</sup>。FAI 不仅与代谢综合征的发生率密切相 关, 而且是影响不孕 PCOS 患者生育结局的重要因素[4]。 目前国内尚缺乏诊断 PCOS 患者 FAI 临界值的研究,并 且对于不同 FAI 水平与 PCOS 患者临床特征相关性的研 究较少。FAI 是评估 HA 有效指标, 其与 PCOS 患者临 床特征的相关性值得深入探究[5]。因此,本文通过对 PCOS 患者进行回顾性分析, 探讨不同 FAI 水平 PCOS 患者的临床特征及影响因素,以期对其临床诊断及治疗 提供参考价值。

### 1 对象与方法

- 1.1 研究对象及分组 选取 2019年 10月—2021年 06月黑龙江中医药大学附属第一医院妇科门诊确诊 PCOS 的患者 468例,根据 PCOS 患者 FAI 水平,从低到高进行三分位数分组,分为低水平 FAI(LFAI)组(FAI  $\leq$  2.57,n=156)、中水平 FAI(MFAL)组(2.57<FAI  $\leq$  6.70,n=156)、高水平 FAI(HFAI)组(FAI>6.70,n=156)。本研究通过黑龙江中医药大学附属第一医院伦理委员会的伦理审批(审批号:HZYLKY201800601)。
- 1.2 诊断标准 依据《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》<sup>[6]</sup>, (1)必须条件: 月经稀发或闭经或不规则子宫出血; (2)以下满足任意一项: ① HA 和/或高雄激素的临床表现; ②超声表现为多囊卵巢(PCO); (3)排除其他雄激素过多的相关疾病。

## 1.3 观察指标

1.3.1 一般资料 收集患者一般资料,包括年龄、血压、身高、体质量、BMI、腰围、臀围、腰臀比(waist-hip ratio, WHR)。

- 1.3.2 性激素指标 受试者每个月经周期第 3~5 天或孕激素撤退出血后 3~5 d 晨起空腹采血,血清标本采用放免法测定。包括卵泡刺激素(follicle stimulating hormone,FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone,LH)、睾酮(testosterone,T)、DHEAS、雄烯二酮(androstenedione,AND)、性激素结合球蛋白(sex hormone binding globulin,SHBG)、FAI [FAI = T (  $\mu$  g/L )/SHBG ( nmol/L ) × 100 ]、LH/FSH 比值。
- 1.3.3 糖脂代谢指标 包括空腹葡萄糖(Fasting Blood Glucose, FBG)、30 min 葡萄糖、60 min 葡萄糖、120 min 葡萄糖、180 min 葡萄糖、空腹胰岛素(Fasting Insulin, FINS)、30 min 胰岛素、60 min 胰岛素、120 min 胰岛素、180 min 胰岛素、60 min 胰岛素、120 min 胰岛素、180 min 胰岛素、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein, LDL-C)、载脂蛋白 A(apolipoprotein A,APOA)、载脂蛋白 B(apolipoprotein B,APOB)、脂蛋白 a(lipoprotein a,LP a)、计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA)-IR=FBG(mmol/L)×FINS(μU/mL)/22.5。
- 1.3.4 甲状腺激素指标测定 游离三碘甲状腺原氨酸(free triodothyronine,  $FT_3$ )、游离甲状腺素(free tetraiodothyronine,  $FT_4$ )、血清促甲状腺激素(thyrfoid stimulating hormone, TSH)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin autoantibodies,TGAb)。
- 1.3.5 其他临床指标: 尿酸。
- 1.4 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-t 检验;采用 Pearson 相关性分析探究各组 FAI 水平与其他临床指标的相关性。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

# 2 结果

2.1 3组 PCOS 患者一般情况及性激素水平比较 3组 患者年龄、舒张压、身高、臀围比较,差异无统计学 意义(P>0.05);3组患者收缩压、体质量、BMI、腰围、WHR、FSH、LH、LH/FSH、T、DHEAS、AND、

P 值

0.047

# 中国全科医学

SHBG 比较,差异有统计学意义;其中 HFAI 组体质量、BMI、腰围、WHR、DHEAS、AND 均高于 LFAI 组与MFAI 组,差异有统计学意义(P<0.05);HFAI 组收缩压、T高于 MFAI 组,LH、LH/FSH、SHBG 低于 MFAI 组,差异有统计学意义(P<0.05);MFAI 组和 HFAI 组 FSH 均低于 LFAI 组,差异有统计学意义(P<0.05);MFAI 组 LH/FSH 高于 LFAI 组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

2.2 3 组 PCOS 患者糖脂代谢水平比较 3 组患者 30 min 葡萄糖、60 min 葡萄糖、120 min 葡萄糖、FINS、30 min 胰岛素、60 min 胰岛素、120 min 胰岛素、180 min 胰岛素、HOMA-IR、TG、HDL-C、APOB、尿酸比较,

< 0.001

< 0.001

差异有统计学意义 (P<0.05); 其中 HFAI 组 60 min 葡萄糖、120 min 葡萄糖、FINS、30 min 胰岛素、60 min 胰岛素、180 min 胰岛素、HOMA-IR、TG、APOB、尿酸水平均高于 LFAI 组与 MFAI 组,差异有统计学意义 (P<0.05),HFAI 组 120 min 胰岛素高于 LFAI 组,HDL-C 水平低于 LFAI 组,HFAI 组 30 min 葡萄糖水平高于 MFAI 组,差异有统计学意义 (P<0.05),见表 2。2.3 相关性分析

2.3.1 3 组患者 FAI 水平与一般资料和性激素水平相关 关系 相关性分析结果显示, LFAI 与年龄、SHBG 呈 负相关 (P<0.05), 与 T 呈正相关 (P<0.05); MFAI 与体质量、BMI、腰围、臀围、WHR、SHBG 呈负相关

表 1 不同 FAI 水平 PCOS 患者一般情况及性激素水平比较

|        |   | Table 1                            | Comparison of        | f general informati     | ion and sex hormo       | one levels in PCOS    | patients with differe     | nt FAI levels            |                       |
|--------|---|------------------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------|
| 组别     | 例数  | 例数     年龄<br>(岁)     收缩压<br>(mmHg) |                      | 舒张压<br>(mmHg)           | 身高<br>( cm )            | 体质量<br>( kg )         | BMI ( kg/m <sup>2</sup> ) | 腰围<br>( cm )             | 臀围<br>( cm )          |
| LFAI 组 | 156   | $25.3 \pm 5.0$                     | 110 ± 12             | $76 \pm 9$              | $163.9 \pm 5.7$         | $66.5 \pm 17.1$       | $24.7 \pm 6.1$            | $86.55 \pm 16.08$        | 99.54 ± 11.27         |
| MFAI 组 | 156   | $25.0 \pm 5.0$                     | $108 \pm 12$         | $76 \pm 9$              | $163.3 \pm 5.1$         | $65.4 \pm 13.4$       | $24.5 \pm 4.6$            | 84.99 ± 12.62            | $98.55 \pm 9.55$      |
| HFAI 组 | 156   | $25.5 \pm 4.8$                     | $113 \pm 11^{\rm b}$ | $78 \pm 10$             | $163.4 \pm 5.5$         | $71.5 \pm 14.8^{ab}$  | $26.8 \pm 5.4^{\rm ab}$   | $92.34 \pm 11.68^{ab}$   | 102.75 ± 14.59        |
| F值     |   | 0.208                              | 5.032                | 1.001                   | 0.302                   | 4.096                 | 5.071                     | 7.219                    | 2.987                 |
| P 值    |   | 0.812                              | 0.007                | 0.369                   | 0.739                   | 0.018                 | 0.007                     | 0.001                    | 0.052                 |
| 组别     | W   | HR                                 | FSH ( mU/mL )        | LH ( mU/mL )            | LH/FSH                  | Τ<br>( μg/L)          | DHEAS<br>( ug/dL )        | AND<br>( μ g/L )         | SHBG<br>( nmol/L )    |
| LFAI 组 | 0.86  | ± 0.08                             | 5.60 ± 1.72          | $8.65 \pm 7.13$         | $1.52 \pm 1.10$         | $14.09 \pm 7.13$      | $237.83 \pm 97.89$        | $3.72 \pm 1.67$          | 47.65 ± 33.60         |
| MFAI 组 | 0.86  | $\pm 0.09$                         | $4.97 \pm 1.23^{a}$  | $10.06 \pm 6.90$        | $2.04 \pm 1.30^{a}$     | $41.53 \pm 16.82$     | $255.48 \pm 96.19$        | $3.91 \pm 1.51$          | $34.70 \pm 15.15^{a}$ |
| HFAI 组 | $0.88 \pm 0.07^{ab} \qquad 4.94 \pm 1.38^{a}$ |                                    | $4.94 \pm 1.38^{a}$  | $8.40 \pm 3.68^{\rm b}$ | $1.77 \pm 0.81^{\rm b}$ | $55.53 \pm 19.18^{b}$ | $312.03 \pm 130.09^{ab}$  | $4.62 \pm 1.44^{\rm ab}$ | $17.26 \pm 6.59^{b}$  |
| F 值    | 3.  | .086                               | 352.630              | 17.108                  | 5.090                   | 125.660               | 11.220                    | 9.586                    | 44.295                |

注: "表示与 LFAI 组比较 P<0.05, b表示与 MFAI 组比较 P<0.05; FAI=游离睾酮指数, WHR= 腰臀比, FSH= 卵泡刺激素, LH= 黄体生成素, T= 睾酮, DHEAS= 硫酸脱氢表雄酮, AND= 雄烯二酮, SHBG= 性激素结合球蛋白。

< 0.001

< 0.001

< 0.001

< 0.001

0.007

表 2 不同 FAI 水平 PCOS 患者糖脂代谢水平及甲状腺激素水平比较

Table 2 Comparison of glucose and lipid metabolism levels and thyroid hormone levels among PCOS patients with different FAI levels

| 组别     | 例数   | FBG<br>( mmol/L | 30 min 葡萄<br>) 糖( mmol/L) | 60 min 葡糖( mmol/I   |                        |                      | 180 min 葡萄糖( mmol/L ) |                    | TNS<br>U/ml )         |        | 胰岛素<br>/ml)              | 60 min 胰岛素<br>( uU/ml )      | 120 min 胰岛<br>( uU/ml ) | 素 180 min 胰岛素<br>(uU/ml)                  | HOMA-IR                 |
|--------|------|-----------------|---------------------------|---------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|--------|--------------------------|------------------------------|-------------------------|---|-------------------------|
| LFAI 组 | 156  | 5.29 ± 1.38     | 8.21 ± 1.65               | 8.06 ± 2.5          | 0 6.51 ±               | 1.90                 | $5.28 \pm 1.45$       | 13.53              | 3 ± 9.55              | 77.16  | ± 55.40                  | 82.20 ± 64.17                | 71.58 ± 58.05           | 39.09 ± 32.92                             | $3.22 \pm 2.60$         |
| MFAI 组 | 156  | 5.24 ± 1.23     | $8.26 \pm 1.40$           | $7.75 \pm 2.0$      | 4 6.54 ±               | 1.57                 | $5.43 \pm 1.34$       | 13.20              | $0 \pm 6.88$          | 86.00  | ± 52.55                  | 85.52 ± 67.01                | 67.92 ± 42.75           | 44.57 ± 37.32                             | $3.16 \pm 1.98$         |
| HFAI 组 | 156  | 5.25 ± 0.55     | $9.03 \pm 3.35^{h}$       | 8.99 ± 2.0          | o <sup>ab</sup> 7.28 ± | $2.03^{\mathrm{ab}}$ | $5.74 \pm 1.90$       | 20.91              | ± 10.09 <sup>ab</sup> | 105.00 | ± 54.35 <sup>ab</sup>    | 127.33 ± 60.99 <sup>ab</sup> | 124.44 ± 76.39          | 9 <sup>a</sup> 77.76 ± 58.47 <sup>a</sup> | $4.96 \pm 2.70^{ab}$    |
| F 值    |      | 0.053           | 3.505                     | 7.591               | 5.0                    | 142                  | 1.983                 | 21                 | 1.085                 | 6.     | 535                      | 13.546                       | 27.274                  | 18.170                                    | 15.562                  |
| P值     |      | 0.949           | 0.031                     | 0.001               | 0.0                    | 07                   | 0.140                 | <0                 | 0.001                 | 0.     | 002                      | < 0.001                      | < 0.001                 | <0.001                                    | <0.001                  |
| 组别     |      | TC<br>nol/L) (  |                           | HDL-C<br>mmol/L)    | LDL-C<br>mmol/L)       | AP(<br>( g/I         |                       |                    | LP a<br>( g/L         |        | FT <sub>3</sub> ( ng/L ) | FT <sub>4</sub> ( ng/dL )    | TSH<br>( μ U/nL )       | TGAb<br>(U/mL)                            | 尿酸<br>( μ mol/L )       |
| LFAI 组 | 4.71 | ± 0.68 1        | 30 ± 1.02 1               | $37 \pm 0.29$ 2     | .91 ± 0.88             | 1.35 ±               | 0.21 0.89 ±           | 0.21               | 177.69 ± 2            | 217.73 | 2.95 ± 0.4               | 19 1.06 ± 1.82               | 2.51 ± 4.77             | 16.98 ± 61.90                             | 319.09 ± 81.05          |
| MFAI 组 | 4.58 | ± 0.72 1        | .19 ± 0.71 1              | 31 ± 0.29           | .84 ± 0.68             | 1.34 ±               | 0.19 0.85 ±           | 0.19               | $218.70 \pm 2$        | 241.73 | $3.02 \pm 0.4$           | 40 1.09 ± 0.15               | $2.18 \pm 1.01$         | 37.78 ± 134.43                            | $340.43 \pm 80.07$      |
| HFAI 组 | 4.73 | ± 0.93 1.0      | $58 \pm 1.05^{ab}$ 1.     | $20 \pm 0.58^{a}$ 3 | .30 ± 2.25             | 1.30 ±               | 0.34 0.98 ± 0         | 0.26 <sup>ab</sup> | 177.56 ± 2            | 295.30 | $3.10 \pm 0.4$           | $1.06 \pm 0.15$              | $2.71 \pm 1.80$         | 25.25 ± 86.74                             | $382.69 \pm 77.74^{ab}$ |
| F 值    | 1.0  | 001             | 6.278                     | 3.799               | 2.511                  | 0.8                  | 19 7.87               | 72                 | 0.778                 | 3      | 2.539                    | 1.391                        | 0.709                   | 0.965                                     | 14.703                  |
| P 值    | 0    | 369             | 0.001                     | 0.024               | 0.083                  | 0.44                 | 42 <0.0               | 01                 | 0.460                 | )      | 0.081                    | 0.251                        | 0.493                   | 0.382                                     | <0.001                  |

注: "表示与 LFAI 组比较 P<0.05, <sup>b</sup>表示与 MFAI 组比较 P<0.05; FBG= 空腹葡萄糖,FINS= 空腹胰岛素,HOMA-IR= 稳态模型胰岛素抵抗指数,TG= 三酰甘油,TC= 总胆固醇,HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇,APOA= 载脂蛋白 A,APOB= 载脂蛋白 B,LP a= 脂蛋白 a,FT<sub>3</sub>= 游离三碘甲状腺原氨酸,FT<sub>4</sub>= 游离甲状腺素,TSH= 血清促甲状腺激素,TGAb= 甲状腺球蛋白抗体。

(*P*<0.05),与T呈正向相关(*P*<0.05);HFAI与体质量、BMI、腰围、臀围、WHR、T、AND呈正相关(*P*<0.05),与SHBG呈负相关(*P*<0.05),见表 3。

2.3.2 不同 FAI 水平与糖脂代谢水平及甲状腺激素水平相关性分析 LFAI 与 APOA 呈正相关 (*P*<0.05), 与 30 min 葡萄糖、尿酸呈负相关 (*P*<0.05); MFAI 与 60 min 胰岛素、TG、APOB、尿酸呈正相关 (*P*<0.05); HFAI 与 60 min 葡萄糖、120 min 葡萄糖、180 min 葡萄糖、FINS、60 min 胰岛素、120 min 胰岛素、180 min 胰岛素、HOMA-IR、尿酸呈正相关 (*P*<0.05), 见表 4。

### 3 讨论

• 4 •

HA 是 PCOS 标志性的特征之一,除了胰岛素抵抗以外,高 HA 还会导致代谢紊乱等症状,有研究发现AND、FAI 诊断 PCOS 患者 HA 的阳性率较 T 高,FAI 水平的升高可以有效评估 HA<sup>[7]</sup>。本研究发现,HFAI 组 体 质 量、BMI、腰 围、WHR 均 高 于 LFAI、MFAI 组,且其收缩压高于 MFAI 组,相关性分析中发现,在 MFAI 组与 HFAI 组中,FAI 均与 BMI、腰围、臀围、WHR 呈正相关。有研究显示,肥胖患者的 HA 程度更

高,肥胖与胰岛素抵抗是 PCOS 女性常见的并发症,肥胖会加重胰岛素抵抗、HA 和代谢综合征等<sup>[8]</sup>。本研究发现,HFAI 组的 30 min、60 min 葡萄糖,30 min、60 min、180 min 胰岛素,FINS、HOMA-IR、TG、APOB均高于 LFAI、MFAI 组;且在相关性分析中,HFAI 组的FAI 与 60 min、120 min、180 min 葡萄糖,FINS,60 min、120 min、180 min 胰岛素,HOMA-IR 呈正相关。HOMA-IR 刺激卵巢中的雄激素合成,并降低 T 水平,从而抑制肝脏中 SHBG 的生成,增加雄激素的生物活性,引起 HA<sup>[9]</sup>。高水平的雄激素水平会增加脂肪分解,增加游离脂肪酸,影响了葡萄糖的摄取与利用,并形成胰岛素抵抗<sup>[10]</sup>。

PCOS 患者 HA 会降低促性腺激素下丘脑细胞对雌二醇和孕酮的敏感性,促性腺激素释放激素和 LH 分泌显著增加,同时 FSH 分泌相对不足,会导致卵泡生长发育异常,引起 AND 和 DHEAS 向雌激素的转化减少,增加的 LH 会抑制肝脏中 SHBG 的产生,从而增加游离 T水平<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,MFAI 组与 HFAI 组 FSH水平均低于 LFAI 组;HFAI 组 LH 水平低于 MFAI 组,

表3 不同 FAI 水平与 PCOS 患者一般情况、雌激素水平相关性分析

Table 3 Correlation analysis of different FAI levels with general information and estrogen levels in PCOS patients

| 指标  | LFAI   |       | MFAI   |       | HFAI  |         | 指标     | LFAI   |         | MFAI   |         | HFAI   |         |
|-----|--------|-------|--------|-------|-------|---------|--------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|
|     | r 值    | P 值   | r 值    | P 值   | r 值   | P 值     | 1日7小   | r 值    | P 值     | r 值    | P 值     | r 值    | P 值     |
| 年龄  | -0.265 | 0.027 | 0.021  | 0.848 | 0.063 | 0.558   | WHR    | 0.028  | 0.794   | -0.250 | 0.018   | 0.280  | 0.008   |
| 收缩压 | 0.154  | 0.150 | -0.161 | 0.132 | 0.045 | 0.675   | FSH    | -0.152 | 0.154   | -0.071 | 0.506   | 0.003  | 0.979   |
| 舒张压 | 0.114  | 0.288 | -0.172 | 0.106 | 0.149 | 0.162   | LH     | -0.161 | 0.131   | -0.110 | 0.305   | 0.051  | 0.635   |
| 身高  | 0.007  | 0.949 | 0.081  | 0.451 | 0.024 | 0.820   | LH/FSH | -0.119 | 0.268   | -0.107 | 0.320   | 0.031  | 0.773   |
| 体质量 | 0.007  | 0.949 | -0.260 | 0.014 | 0.301 | 0.004   | Т      | 0.879  | < 0.001 | 0.250  | 0.018   | 0.581  | < 0.001 |
| BMI | 0.009  | 0.930 | -0.283 | 0.007 | 0.318 | 0.002   | DHEAS  | 0.099  | 0.354   | 0.068  | 0.528   | 0.138  | 0.197   |
| 腰围  | 0.030  | 0.778 | -0.288 | 0.006 | 0.362 | < 0.001 | AND    | 0.068  | 0.528   | 0.089  | 0.406   | 0.407  | < 0.001 |
| 臀围  | -0.090 | 0.403 | -0.253 | 0.017 | 0.307 | 0.003   | SHBG   | -0.337 | 0.001   | -0.448 | < 0.001 | -0.486 | <0.001  |

表 4 不同 FAI 水平与 PCOS 患者糖脂代谢水平相关性分析

 Table 4
 Correlation analysis between different FAI levels and glucose and lipid metabolism levels in PCOS patients

| 指标          | LFAI   |       | MF    | MFAI  |        | HFAI    |        | LFAI   |       | MFAI   |         | HFAI   |       |
|-------------|--------|-------|-------|-------|--------|---------|--------|--------|-------|--------|---------|--------|-------|
| 1日7小        | r 值    | P 值   | r 值   | P 值   | r 值    | P 值     | - 指标   | r 值    | P 值   | r 值    | P 值     | r 值    | P 值   |
| FBG         | 0.118  | 0.273 | 0.046 | 0.672 | 0.188  | 0.078   | TG     | 0.058  | 0.591 | 0.299  | 0.004   | 0.112  | 0.279 |
| 30 min 葡萄糖  | -0.049 | 0.651 | 0.077 | 0.476 | 0.002  | 0.983   | HDL-C  | 0.124  | 0.248 | -0.145 | 0.175   | -0.043 | 0.689 |
| 60 min 葡萄糖  | 0.038  | 0.721 | 0.011 | 0.918 | 0.298  | 0.005   | LDL-C  | 0.023  | 0.829 | 0.165  | 0.123   | 0.010  | 0.925 |
| 120 min 葡萄糖 | 0.107  | 0.320 | 0.019 | 0.858 | 0.279  | 0.008   | APOA   | 0.332  | 0.001 | -0.019 | 0.858   | -0.004 | 0.973 |
| 180 min 葡萄糖 | 0.136  | 0.203 | 0.006 | 0.959 | 0.281  | 0.008   | APOB   | -0.179 | 0.094 | 0.279  | 0.008   | 0.048  | 0.658 |
| FINS        | -0.128 | 0.232 | 0.187 | 0.079 | 0.415  | < 0.001 | APOAB  | -0.100 | 0.351 | 0.052  | 0.630   | -0.047 | 0.661 |
| 30 min 胰岛素  | -0.234 | 0.027 | 0.167 | 0.117 | 0.116  | 0.281   | LP a   | 0.062  | 0.564 | -0.055 | 0.608   | -0.038 | 0.724 |
| 60 min 胰岛素  | -0.174 | 0.103 | 0.237 | 0.025 | 0.320  | 0.002   | $FT_3$ | -0.155 | 0.146 | -0.085 | 0.430   | -0.009 | 0.934 |
| 120 min 胰岛素 | -0.115 | 0.284 | 0.168 | 0.116 | 0.362  | < 0.001 | $FT_4$ | 0.076  | 0.477 | -0.142 | 0.184   | 0.157  | 0.141 |
| 180 min 胰岛素 | -0.107 | 0.318 | 0.061 | 0.570 | 0.447  | < 0.001 | TSH    | -0.027 | 0.804 | -0.076 | 0.478   | -0.130 | 0.225 |
| HOMA-IR     | -0.064 | 0.549 | 0.152 | 0.156 | 0.446  | < 0.001 | TGAB   | -0.013 | 0.904 | -0.010 | 0.922   | -0.036 | 0.739 |
| TC          | -0.093 | 0.388 | 0.103 | 0.335 | -0.018 | 0.863   | 尿酸     | -0.213 | 0.045 | 0.374  | < 0.001 | 0.265  | 0.012 |

# 山国全利医学

与以上研究结果一致。T可通过诱导嘌呤核苷酸的肝脏 代谢或通过上调尿酸盐重吸收转运系统中 Smct1 的表达 来增加血尿酸水平[12]。有研究显示 SHBG 与绝经前肥 胖女性的尿酸水平呈负相关, SHBG 水平降低的潜在机 制可能与尿酸浓度升高导致肝细胞中腺苷单磷酸激活 蛋白激酶(AMPK)失活有关[13]。本研究发现, HFAI 组尿酸水平高于 LFAI 组与 MFAI 组, 中、高组 FAI 水 平均与尿酸水平呈正相关;有研究表明 T 水平与女性 PCOS 患者的血尿酸水平、高尿酸血症的患病率呈正 相关[14],本研究结果与之一致。本研究中 HFAI 组的 TSH水平高于MFAI组,甲状腺功能与下丘脑-垂体-卵 巢轴关系紧密,甲状腺功能的异常会影响性激素的分泌, CAI 等<sup>[15]</sup> 研究发现 TSH ≥ 2.5mU/L 的 PCOS 患者 FAI 水平显著升高,SHBG 水平显著降低。亚临床甲减与体 质量增加、SHBG 增加、雄烯二酮转化为 T 的转化增加 有关[16],并且雄激素水平的升高会加重胰岛素抵抗, 胰岛素抵抗与 TSH 升高也存在着关联 [17]。

综上所述,PCOS 患者 FAI 水平与糖脂代谢、甲状腺功能异常等关系密切,高水平的 FAI 表现出更为严重的代谢、激素水平等紊乱。因此,应高度重视高水平 FAI 的 PCOS 患者,并可以作为参考应用于临床,尽早预防并发症。本文患者收集存在一定的地域局限性,以期在接下来的研究中进行多中心的样本采集,减少单中心样本对结果产生的影响,以提高诊断 PCOS 及其并发症的准确性。

作者贡献: 冯晓玲、尹文卿提出研究选题方向,负责病例资料的收集和整理,并撰写论文初稿; 尹文卿进行病例资料的收集和整理; 王颖负责论文的修订; 侯丽辉负责患者的诊治和病例资料的提供,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责; 所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

# 参考文献

- [1] KHAN M J, ULLAH A, BASIT S. Genetic basis of polycystic ovary syndrome (PCOS): current perspectives [J]. Appl Clin Genet, 2019, 12: 249–260. DOI: 10.2147/tacg.s200341.
- [2] ESCOBAR-MORREALE H F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment [J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14 (5): 270-284. DOI: 10.1038/nrendo.2018.24.
- [3] DE MEDEIROS S F, BARBOSA B B, DE MEDEIROS A K L W Y, et al. Differential effects of various androgens on polycystic ovary syndrome [J]. Horm Metab, 2021, 53 (5): 341-349. DOI: 10.1055/a-1422-3243.
- [4] ZHANG D J, GAO J S, LIU X K, et al. Effect of three androgen indexes (FAI, FT, and TT) on clinical, biochemical, and fertility outcomes in women with polycystic ovary syndrome [J]. Reprod Sci, 2021, 28 (3): 775-784. DOI: 10.1007/s43032-020-00316-1.

- [5] ZHANG B J, WANG J, SHEN S M, et al. Association of androgen excess with glucose intolerance in women with polycystic ovary syndrome [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 6869705. DOI: 10.1155/2018/6869705.
- [6] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 2-6. DOI: 10.3760/cma,j.issn.0529-567x.2018.01.002.
- [7] 吴静,梁若笳,陈瑶.不同雄激素指标在多囊卵巢综合征高雄激素血症诊断中的意义[J].浙江医学,2021,43(5):537-539. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2021.43.5.2020-3297.
- [8] BARBER T M, HANSON P, WEICKERT MO, et al. Obesity and polycystic ovary syndrome: implications for pathogenesis and novel management strategies [J]. Clin Med Insights Reprod Health, 2019, 13: 1179558119874042. DOI: 10.1177/1179558119874042.
- [9] 王德满, 李林, 侯静, 等. 高雄激素血症与多囊卵巢综合征患者非酒精性脂肪性肝病发病的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(14): 3177-3180. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.14.003.
- [10] 贾涔琳. 肥胖、高雄激素血症对多囊卵巢综合征代谢的影响[D]. 南京:南京医科大学.
- [ 11 ] DING H G, ZHANG J, ZHANG F, et al. Resistance to the insulin and elevated level of androgen: a major cause of polycystic ovary syndrome [ J ] . Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 741764. DOI: 10.3389/fendo.2021.741764.
- [ 12 ] ZHANG Y Q, CAI M L, DILIMULATI D, et al. Correlation between serum uric acid and body fat distribution in patients with polycystic ovary syndrome [ J ] . Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 782808. DOI: 10.3389/fendo.2021.782808.
- [ 13 ] SIMÓ R, SAEZ-LOPEZ C, LECUBE A, et al. Adiponectin upregulates SHBG production: molecular mechanisms and potential implications [ J ] . Endocrinology, 2014, 155 (8): 2820-2830. DOI: 10.1210/en.2014-1072.
- [ 14 ] MU L S, PAN J X, YANG L L, et al. Association between the prevalence of hyperuricemia and reproductive hormones in polycystic ovary syndrome [ J ] . Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16 (1): 104. DOI: 10.1186/s12958-018-0419-x.
- [ 15 ] CAI J, ZHANG Y, WANG Y Y, et al. High thyroid stimulating hormone level is associated with hyperandrogenism in euthyroid polycystic ovary syndrome (PCOS) women, independent of age, BMI, and thyroid autoimmunity: a cross-sectional analysis [ J ] . Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 222. DOI: 10.3389/ fendo.2019.00222.
- [ 16 ] ALEXANDER E K, PEARCE E N, BRENT G A, et al. 2017 guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum [ J ] . Thyroid, 2017, 27 (3): 315-389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457.
- [17] 李汉秋, 冯奕习, 陈见辉, 等. 多囊卵巢综合征青春期女性 促甲状腺激素与代谢水平分析 [J]. 广西中医药大学学报, 2022, 25(4): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4441.2022.04.004. (收稿日期: 2022-10-18; 修回日期: 2023-04-06) (本文编辑: 宋春梅)